

29amF-249

2型糖尿病モデルラット大動脈培養内皮細胞からのNO遊離作用

○渡邊 麻友¹, 狭間 恭兵¹, Kalai Madhi MUNIANDY¹, 野澤(石井) 玲子¹, 加賀谷 肇¹(¹明治薬大)

【目的】Wistar ラットを起源とする Goto-Kakizaki (GK) ラットは、非肥満、インスリン分泌不全、インスリン抵抗性という特徴を併せ持つ日本人の 2 型糖尿病に近いモデル動物である。糖尿病合併症のうち、糖尿病性血管障害は、その発症・進展に内皮細胞の機能変化が大きく関与している。そこで本研究では、糖尿病病態時における血管障害について検討する目的で、GK ラット大動脈培養内皮細胞を用いて、一酸化窒素 (NO) 遊離作用について検討した。【方法】12 週齢(W)および 6 ヶ月齢(M)の Wistar および GK ラットから大動脈を摘出し、外植片法により内皮細胞を培養した。各受容体作動薬による内皮細胞からの NO 遊離作用を検討した。また、NO 合成酵素阻害薬である L-NAME の影響についても検討した。遊離した NO は、Giese 法を応用した HPLC 法で測定した。【結果】大動脈培養内皮細胞からのインスリン (Ins) による NO の遊離作用は、Wistar ラットに比べて GK ラットで有意に増加した。ACh および ATP による NO の遊離作用は、両ラットで有意な差は見られなかった。また、両ラット共に ATP による遊離量が著しく多かった。Ins による NO 遊離作用は、両ラット共に L-NAME により抑制されなかった。また、ATP による NO 遊離作用は、両ラット共に L-NAME により有意に抑制された。また、いずれの作動薬によっても NO 遊離作用は、12W に比べて 6M で減少した。【考察】Ins による NO 遊離量が Wistar ラットより GK ラットで有意に多かったことは、Ins 分泌不全である GK ラットの方が Wistar ラットより Ins に対する感受性が上昇していると思われる。